

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N° 159

**A PROPOS DE 30 CAS DE CANCERS
OCCULTES DE LA PROSTATE DECOUVERTS
SUR PIECES D'ADENOMECTOMIE OU
COPEAUX DE RESECTION ENDOURETHRALE**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 20 Avril 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marc PIALOUX

né le 18 Juillet 1950

à LYON (Rhône)

29

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNAUD - LYON

- MÉDECINE -

N. S. R. ALEXIS CARREL

ANNEE 1917 - N°

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545306_0028

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N°

**A PROPOS DE 30 CAS DE CANCERS
OCCULTES DE LA PROSTATE DECOUVERTS
SUR PIECES D'ADENOMECTOMIE OU
COPEAUX DE RESECTION ENDOURETHRALE**



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 20 Avril 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marc PIALOUX

né le 18 Juillet 1950

à LYON (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

U. E. R. ALEXIS-CARRREL

Année 1977 - 78

A PROPOS DE 30 CAS DE CANCERS
OCULTES DE LA PROSTATE DECOUVERTS
SUR PIECES D'ADENOMECTOMIE OU
CORDEAUX DE RESECTION ENDOURTHRALE



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 20 Avril 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marc FALGOUT

né le 15 Juillet 1950

à LYON (France)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université : Pr. D. GERMAIN

Vice Président : Pr. E. ELBAZ

Deuxième vice-Président : M. B. ROUSSET

Troisième vice-Président : M. R. LOPEZ

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDICINE : GRANGE-BLANCHE : Directeur M. Le Docteur B. SALLE (MCA)

ALEXIS-CARREL : Directeur M. Le Professeur R. MORNEX

SUD-OUEST : Directeur M. Le Professeur J. NORMAND

LYON-NORD : Directeur M. Le Docteur J.P. NEIDHARDT

Directeur Honoraire : M. Le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE : Directeur : M. Le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)

TECHNIQUES DE READAPTATION : Directeur : M. Le Docteur A. MORGON (MCA)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur : M. Le Professeur BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Directeur : M. Le Docteur R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'UER : M. Le Pr. R. GUILLET

Directeur : M. A. MILLON

MATHEMATIQUES : Directeur : M. Le Professeur E. COMBET

PHYSIQUE : Directeur : M. Le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE : Directeur : M. Le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur : M. Le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Directeur : Mle Le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 1 : Directeur : M. Le Pr. B. POUYET

INSTITUT UNIVERSITAIRE ET TECHNOLOGIE N° 2 : Directeur : M.J. GALLET (Directeur ENSAM)

OBSERVATOIRE : Directeur : M. MONNET (Astronome Adjoint)

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur : M. Le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE : Directeur : Mle le Professeur G. COMTE-BELLOT.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur J. PERRIN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Agrégé J.P. ARCHIMBAUD
: Monsieur le Professeur Agrégé F. LESBROS
: Monsieur le Professeur Agrégé L. DURAND

A MES PARENTS,

A REGINE, à CATHY, à PIERRE,

A MA GRAND-MERE

A TOUS MES AMIS.

A Notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur J. PERRIN

Nous connaissons sa grande expérience et sa grande compétence ; nous sommes très honoré qu'il accepte de présider notre jury.

A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. ARCHIMBAUD

Son talent pédagogique et la clarté de son jugement nous ont impressionné ; nous le remercions de la confiance qu'il nous a accordé en nous proposant la rédaction de ce travail.

Monsieur le Professeur Agrégé F. LESBROS

Nous le remercions de son aide précieuse, du temps qu'il nous a accordé et de la gentillesse de son accueil.

Monsieur le Professeur Agrégé L. DURAND

Nous sommes très honoré qu'il accepte d'être notre juge ; nous l'en remercions.

A Nos Maîtres dans les Hôpitaux

Messieurs les Professeurs A. GONIN
H. LIARAS
J.J. VIALA
J. DESCOTES

Monsieur le Docteur L. GAILLARD

Aux médecins de l'Hôpital de CREST.

PLAN D'ETUDE

I - INTRODUCTION

- Définition
- Bref rappel historique
- Objectif

II - MATERIEL ET METHODES

- 1 - Modalités du choix des cas
- 2 - De l'enquête évolutive
- 3 - Le matériel histologique
- 4 - Exposé des Observations

III - RESULTATS

- 1 - La fréquence
- 2 - La répartition des cas en fonction de l'âge
- 3 - En fonction du poids de l'adénome
- 4 - Résultats de l'examen anatomo-pathologique
- 5 - La facilité de l'énucléation
- 6 - Résultats de l'étude de l'évolution.

IV - DISCUSSION

1 - La fréquence

- a- en fonction de la technique histologique employée
- b- de l'âge
- c- du poids de l'adénome

2 - L'anatomie pathologique

- a- l'origine du cancer occulte
- b- sa taille et sa différenciation
- c- ses métastases et l'extension ganglionnaire
- d- son potentiel évolutif.

3 - L'évolution et le traitement

- A- l'évolution
- B- les méthodes thérapeutiques
 - a- l'abstention thérapeutique
 - b- les oestrogènes
 - c- la chirurgie radicale
 - d- la cobaltothérapie
- C- Les indications

V - CONCLUSIONS

I - INTRODUCTION

DEFINITION

Le cancer occulte de la prostate est un cancer non suspecté cliniquement, radiologiquement, biologiquement, de découverte histologique sur une pièce d'adénomectomie ou des copeaux de résection endourétrale.

Il correspond au stade I de la classification du "Comité Américain de Classification Clinique du Cancer".

BREF RAPPEL HISTORIQUE

Le cancer de la prostate fut découvert pour la première fois par LANGSTAFF (25) vers 1817.

En 1900, il était considéré comme très rare et TAYLOR (44) fait le commentaire : "le carcinome et le sarcome primaires de la prostate sont extrêmement rares et surviennent habituellement en milieu et dans la seconde partie de la vie". Toujours en 1900, les français ALBARRAN et HALLE (1) montrent les premiers l'existence de cancers de découverte histologique et leur fréquence ; ils publient une étude faite sur l'examen de 100 prostates recueillies au hasard, à l'autopsie de sujets âgés décédés des complications d'une hypertrophie bénigne : "Sur ces 100 prostates hypertrophiées provenant de sujets classés cliniquement parmi les prostatiques et que rien ne distinguait, au premier abord, des autres cas d'hypertrophie sénile de la prostate, nous en avons trouvé 14 qui présentaient à l'analyse microscopique des lésions épithéliales néoplasiques manifestes".

Ils concluent que ces lésions peuvent résulter de la transformation maligne, "insensible et latente", des lésions bénignes d'hypertrophie et décrivent des degrés d'étendue et de gravité divers.

Vers 1920, on acceptait généralement que le cancer était un agent étiologique de l'hypertrophie prostatique et que son incidence plus élevée était due à une plus grande finesse d'examen pathologique et à une augmentation de l'espérance de vie de la population mâle (43).

Depuis, les publications se sont succédées, relatives à l'incidence, à l'origine, à l'évolution de ces cancers de découverte histologique et leur traitement a été l'objet de nombreuses controverses.

NOTRE OBJECTIF est de montrer :

- que ces cancers occultes n'ont pas tous la même évolution,

- que pour certains d'entre eux, l'abstention thérapeutique se justifie,
que pour les autres une thérapeutique mesurée doit être conduite.

II - MATERIEL ET METHODES

I - MODALITES DU CHOIX DES CAS

- Parmi 1230 dossiers de malades porteurs d'un adénome de la prostate traités dans le service hospitalier d'urologie du Professeur J. PERRIN de 1957 à 1976, par adénomectomie (selon la technique de MILLIN le plus souvent, de FREYER plus rarement) ou par résection endourétrale, nous avons trouvé 30 cas de cancers occultes indiscutables ; tous les cas présentant un doute quant à la bénignité de l'hypertrophie constatée, une suspicion de nodule au toucher rectal ont été éliminés ; ces patients réunissent les conditions suivantes, qui ont fait poser le diagnostic d'adénome :

- prostatisme ancien d'aggravation progressive dans la plupart des cas,
- toucher rectal indolore et affirmant l'hypertrophie bénigne,
- absence d'image évoquant une métastase osseuse sur le cliché sans préparation de l'urographie intraveineuse, ou sur le cliché pulmonaire quand il a été pratiqué,
- image urographique **symétrique**
- taux de phosphatases acides normal quand il a été pratiqué (3 cas seulement dans notre série).

- Les observations sont exposées à la fin du chapitre, résumées selon un schéma identique qui note successivement :

- l'âge au moment du diagnostic,
- l'ancienneté des symptômes prostatiques, la complication éventuelle qui a motivé l'hospitalisation,
- la date et la nature de l'intervention, la difficulté de l'énucléation, le poids de l'adénome,
- la conclusion de l'examen anatomo-pathologique initial,
- le traitement conduit,
- les faits marquants de l'évolution, particulièrement les modifications de l'examen rectal, la réapparition ou l'aggravation de troubles urinaires,
- la nature de l'évolution au mois de décembre 1976 sauf pour les malades perdus de vue, la cause et la date du décès éventuel.

2 - DE L'ENQUETE EVOLUTIVE

L'évolution a été connue, soit par le dossier, soit par les médecins traitants ou les chirurgiens des malades, avec lesquels nous avons pris contact, lorsque leurs patients n'ont plus été vus en consultation à l'hôpital.

Quatre malades ont été perdus de vue après avoir été suivis respectivement 2 ans, 2 mois, 5 ans, 4 ans et 2 mois (observations 14, 15, 19, 30) ; cinq cas récents, suivis depuis moins de 1 an ont été conservés (observations 2, 3, 13, 22, 28), leur évolution rapprochée et leurs caractéristiques anatomo-pathologiques présentent en effet un intérêt dans le cadre de notre étude.

3 - LE MATERIEL HISTOLOGIQUE

Toutes les lames histologiques ont été revues par le même anatomo-pathologiste, le Professeur Agrégé F. LESBROS. Elles ont été préparées selon la technique anatomo-pathologique de routine et colorées par l'Hémalun Phloxine Safran :

- la pièce de prostatectomie est coupée en tranches tous les 5 millimètres après fixation formolée ; une à trois tranches sont choisies pour l'examen histologique suivant leur aspect macroscopique, à la recherche de plages jaunes considérées comme caractéristiques de la présence d'un cancer, mais rarement retrouvées pour de petites lésions ; à partir des blocs obtenus et inclus dans la paraffine, une ou plusieurs lames sont préparées.

- les copeaux de résection sont fixés, colorés, inclus dans la paraffine de la même façon, mais seule une partie en est préparée aux fins d'examen.

4 - EXPOSÉ DES OBSERVATIONS

Pour chaque observation sont précisés le numéro du dossier hospitalier et le numéro de l'examen anatomo-pathologique.

OBSERVATION N° 1 (1 034 - EHE 4 099)

- 75 ans,
- adénome découvert lors d'une rétention aigue contemporaine d'un syndrome subocclusif.
- opération de MILLIN le 19.10.74 ; énucléation sans problème d'un adénome de 35 grammes,
- présence d'un microcarcinome développé dans la capsule externe,
- abstention thérapeutique,
- 23.1.75 : va bien du point de vue urinaire, coque normale, mais phlébite à minima du mollet gauche et arythmie complète,
- décembre 1976 : le bon résultat urinaire se maintient, pas de récurrence.

OBSERVATION N° 2 (2 268 - EHG 2 086)

- 69 ans
- malade paraplégique présentant une neurovessie jusque là bien équilibrée, mais apparition d'une rétention et de mictions par regorgement après 2 heures de continence post-mictionnelle, en relation avec un gros adénome.
- première R.E.U. de 8 grammes le 04.03.76 sans lésion suspecte de malignité à l'examen histologique,
- l'ablation de la sonde se solde par une nouvelle rétention et conduit à pratiquer :
 - une deuxième R.E.U. le 15.04.76 :
 - adénomyome prostatique renfermant un microcarcinome
 - 24.08.76 : excellent état général ; on ne donne pas d'oestrogènes.
 - décembre 1976 : idem.

OBSERVATION N° 3 (2 399 - EHG 2 263)

- 77 ans
- prostatisme ancien d'aggravation progressive, gros résidu à l'U.I.V.
- opération de MILLIN le 27.04.76 ; énucléation sans problèmes d'un adénome de 55 grammes.
- adénocarcinome bien différencié dans l'ensemble.
- traitement : Distilbène à faibles doses.
- 08.07.76 : incontinence ; toucher rectal : coque dure à gauche.
- 15.10.76 : incontinence améliorée ; toucher rectal : prostate indurée à gauche et au niveau de la vésicule séminale droite ; Distilbène 5 mg, 2 fois par semaine.
- Décembre 1976 : état de la prostate inchangé.

OBSERVATION N° 4 (6 369 - AM 14 350)

- 67 ans
- prostatisme depuis 3 ans avec 3 à 4 mictions par nuit,
- opération de MILLIN le 23.10.68 ; énucléation difficile, en raison de l'absence de plan de clivage, d'un adénome de 40 grammes.
- une plage sur l'un des 3 fragments examinés est évocatrice d'un carcinome orthoplasique de la prostate.
- traitement : Distilbène 15 puis 10 mg par jour.
- 09.01.69 : lobe droit dur et douloureux au toucher rectal.
- 13.02.71 : apparition d'une incontinence à l'effort ; coque très dure surtout à droite, phosphatases acides normales ; on continue le Distilbène à la dose de 5 mg par jour.
- 01.09.72 : incontinence diurne et 2 à 3 mictions par nuit ; coque dure ; résection urétrale d'un lambeau en battant de cloche, sans signe de malignité à l'examen histologique, mais signant l'imprégnation oestrogénique.
- 02.05.72 : on passe à 2 mg par jour de Distilbène.
- 02.05.73 : persistance de l'incontinence orthostatique et de l'induration du lobe droit.
- mars 1974 : arrêt du Distilbène ; amélioration de l'incontinence.
- décembre 1976 : bon état général ; loge prostatique dure ; pas de signes de métastases.

OBSERVATION N° 5 (981 - EHE 3 722)

- 67 ans
- brûlures mictionnelles depuis 7 mois et pollakiurie assez importante depuis 4 mois.
- opération de MILLIN le 08.10.74 ; énucléation d'un adénome de 27 grammes avec une petite zone adhérentielle à droite.
- adénocarcinome prostatique peu différencié.
- traitement : TACE, 1 comprimé par jour.
- 16.12.74 : va très bien ; coque souple au toucher rectal.
- décès en mars 1975 par embolie pulmonaire ; à noter : antécédents de phlébite en 1972.

OBSERVATION N° 6 (9 355 - AQ 13 879)

- 68 ans
- pollakiurie nocturne à 4 ou 5 mictions depuis une orchépididymite en janvier 1972 ; aggravation progressive jusqu'à un épisode de rétention aigue.
- opération de MILLIN le 10.07.72 ; énucléation sans problème de 2 lobes prostatiques paraissant un peu inflammatoires.
- un des deux lobes est le siège d'un carcinome très indifférencié.
- 05.04.73 : très grosse prostate faisant saillie dans le rectum ; passage au TACE (2 comprimés par jour), le Distilbène (5 mg par jour) étant mal supporté sur le plan digestif.
- 17.05.73 : résection endourétrale pour rétention aigüe et mictions par regorgement.
- amaigrissement de 17 kg et évolution progressive vers la mort en octobre 1973, dans un tableau de cachexie néoplasique, sans métastases osseuses (phosphatases acides à 5,90 unités K.A.).

OBSERVATION N° 7 (6 479 - AO 17 805)

- 71 ans
- Prostatisme depuis 2 ans, dans les suites d'une hématuries déclenchées par un effort violent ; traité médicalement en raison d'une insuffisance cardiaque d'origine hypertensive ; survenue le 6.10.70 d'une rétention aigue, nécessitant la pose d'une sonde à demeure, et,
 - R.E.U. de 18 grammes le 17.11.70 pour un volumineux adénome :
 - adénomatoses modérée au sein de laquelle on découvre un microcarcinome
 - abstention thérapeutique
 - 11.12.70 : hématurie due à une chute d'escarre après résection (cystoscopie)
 - 08.10.71 : l'incontinence orthostatique apparue dans les suites persiste ; le diagnostic de cancer ne se confirme pas.
 - 07.04.72 : l'incontinence ne survient qu'à l'effort
 - 26.10.72 : on propose une nouvelle résection : persistance d'un lobe droit non suspect au toucher rectal et de l'incontinence, mais on recule devant le très mauvais état général du patient qui décède peu après dans un tableau d'insuffisance cardiaque et hépatique.

OBSERVATION N° 8 (3 059 - AJ 1 048)

- 71 ans
- Prostatisme ancien (4 ans), d'aggravation progressive ; dysurie importante et petite hématurie initiale récente au cours de l'effort de la miction.
- opération de MILLIN le 03.02.65 ; énucléation sans difficulté d'un adénome de 48 grammes.
- épithélioma à la fois orthoplasique et infiltrant anaplasique visible en plusieurs points de la préparation.
- abstention thérapeutique ; simple surveillance.
- état urinaire très satisfaisant et coque prostatique souple jusqu'en juin 1967 : le malade est toujours au mieux du point de vue urinaire, mais la prostate paraît plus dure, le doigt ramène du sang ; découverte d'une virole sigmoïdienne qui sera opérée (colectomie segmentaire...).
- en 1972, pose d'un pace-maker pour bloc auriculo-ventriculaire.
- décembre 1976 : malgré cette pathologie chargée, le malade est toujours en vie, sans troubles urinaires, état de la prostate non précisé.

OBSERVATION N° 9 (1 229 - EHF 384)

- 70 ans
- Prostatisme ancien (4,5 ans) ; incontinence modérée depuis 1 an.
- Opération de MILLIN le 22.01.75 ; énucléation facile d'un adénome de 35 grammes.
- Sur l'un des 3 fragments examinés, il existe un adéno-carcinome bien différencié.
- Abstention thérapeutique.
- 08.10.75 : apparition d'une pollakiurie diurne importante ; coque souple avec un petit nodule à la partie supérieure du lobe gauche au toucher rectal ; mis au Distilbène 1 mg par jour.
- 07.04.76 : coque prostatique normale ; gynécomastie douloureuse.
- 14.10.76 : petite coque irrégulière et bosselée ; poursuite du Distilbène.
- Décembre 1976 : pas de changement.

OBSERVATION N° 13 (2 507 - EHG 2 977)

- 68 ans
- Prostatisme depuis 3 ans avec épisodes d'infection urinaire
- Opération de MILLIN le 02.06.76 ; énucléation sans difficulté d'un adénome de 15 grammes
- Adénomyome renfermant un microcarcinome.
- Abstention thérapeutique.
- 26.08.76 : pas de troubles urinaires ; toucher rectal : coque souple.
- Décembre 1976 : idem.

OBSERVATION N° 14 (H 33 p. 20 - AD 3 987)

- 76 ans
- Prostatisme depuis 6 mois qui évolue vers une rétention aigüe motivant l'hospitalisation.
- 12.09.58 : phosphatases acides totales : 1,80 unités K.A., prostatiques : 0,40 unités K.A.
- Opération de MILLIN le 19.05.59 : énucléation difficile d'un adénome de 10 grammes.
- 2 des 3 fragments examinés sont le siège d'un carcinome différencié.
- traitement : Distilbène 50 mg par jour.
- 10.11.59 : aggravation de la dysurie et augmentation de la pollakiurie qui nécessitent une R.E.U.
- 13.02.60 : on diminue le Distilbène à 10 mg par jour.
- 27.07.60 : nouvelle R.E.U. pour pollakiurie importante, dysurie et infection urinaire.
- 18.08.60 : petite prostate ferme au toucher rectal ; poursuite du Distilbène 10 mg par jour.
- 07.05.61 : nouvelle hospitalisation pour petit accident vasculaire cérébral sans paralysie ; état urinaire satisfaisant ; radiographie pulmonaire normale.

OBSERVATION N° 15 (2 209 - EHG 1 561)

- 64 ans
- Prostatisme depuis 3 ans avec vessie de lutte ; épisode de rétention aigüe qui motive l'hospitalisation.
- 19.03.76 : adénomectomie et ablation d'un gros diverticule vésical ; énucléation très difficile d'un adénome de 40 grammes.
- l'un des 2 prélèvements examinés est envahi par une formation tumorale maligne de type glandulaire : adénocarcinome prostatique.
- traitement : Distilbène 5 mg tous les 2 jours.
- 31.05.76 : légère incontinence d'effort ; coque souple ; on arrête le Distilbène car il est mal supporté et on se contente d'une surveillance régulière.

OBSERVATION N° 16 (9 137 - AQ 12 080)

- 83 ans
- Prostatisme depuis 1 an ayant évolué jusqu'à la rétention aigüe qui motive l'hospitalisation.
- Opération de MILLIN le 10.04.72 ; énucléation facile d'un volumineux adénome, friable avec des zones nécrosées.
- adénocarcinome indifférencié, en partie nécrotique.

- traitement : Distilbène 10 mg par jour.
- 07.07.72 : néoplasme évident au toucher rectal.
- 18.10.72 : le néoplasme bombe dans le rectum.
- 07.11.72 : stade terminal de l'évolution avec fistule prostatorectale ; décès peu après dû au cancer.

OBSERVATION N° 17 (1 624 - EHF 3 000)

- 70 ans
- Prostatisme ancien aggravé depuis 1 an : dysurie depuis 6 mois, pollakiurie diurne importante, à 3, 4 mictions la nuit, résidu à l'urographie intraveineuse.
- Opération de MILLIN le 07.07.75 : énucléation simple d'un adénome de 30 grammes.
- Sur l'un des deux larges prélèvements examinés, il existe un adénocarcinome différencié.
- Abstention thérapeutique.
- 20.05.76 : coque souple au toucher rectal, mais nodule à gauche.
- 23.09.76 ; toucher rectal identique
- Décembre 76 : excellent état général ; aucune dysurie, une miction par nuit, malgré la récurrence.

OBSERVATION N° 18 (769 - EHE 2 349)

- 68 ans
- Pollakiurie modérée depuis quelques années à 3,4 mictions par nuit, puis hématurie brutale qui motive l'hospitalisation.
- Opération de MILLIN le 12.06.74 ; énucléation sans difficulté d'un adénome de 45 grammes ; vessie irritative et de lutte.
- Adénomyome renfermant un microcarcinome.
- Abstention thérapeutique.
- Décembre 1976 : va bien sur le plan urinaire ; coque souple au toucher rectal, mais néoplasme de la base de la langue découvert en avril 1976 et traité par radiothérapie.

OBSERVATION N° 19 (A 31 p. 95 - AB 8 724)

- 77 ans
- Prostatisme récent évoluant vers une rétention complète rapidement ; on pose cependant le diagnostic d'adénome sur le toucher rectal.
- Opération de MILLIN le 03.12.57 ; énucléation difficile d'un adénome de 25 grammes.
- Epithélioma glandulaire infiltrant, diffus de la prostate.
- Traitement : Distilbène 10 mg par jour.
- 01.03.58 : coque dure, corne droite au toucher rectal.
- 18.02.60 : le Distilbène a été pris irrégulièrement ; apparition d'une dysurie et d'hématuries ; coque prostatique très dure au toucher ; phosphatases acides totales et prostatiques augmentées.
- On pratique une R.E.U. d'un épithélioma tantôt glandulaire orthoplasique, tantôt infiltrant anaplasique.
- 27.10.60 : métastases pubiennes bilatérales et de l'iris probables, prostate très dure.
- 15.05.62 : amaigrissement important, pas de changement sur le plan urinaire ; on ajoute de la cortisone au traitement par le Distilbène.

- 12.07.62 : amélioré par la Cortisone, poursuite du Distilbène.

OBSERVATION N° 20 (9 467 - AQ 14 561)

- 56 ans
- Prostatisme ancien, aggravé depuis 3 mois ; plusieurs hématuries dont la dernière se termine par une rétention aigüe ; pose d'une sonde à demeure.
- 30.08.72 : - cystoscopie qui montre une zone de cystite bulleuse au niveau du dôme.
- adénomectomie de type Freyer ; énucléation difficile d'un adénome de 16 grammes.
- microcarcinome très orthoplasique en bordure d'un tissu adénomyomateux.
- 05.10.72 : au Distilbène on ajoute des antibiotiques et des antiinflammatoires pour une ostéite pubienne.
- Décembre 1976 : va très bien, pas de troubles urinaires, toucher rectal normal, pas de métastases ; prend 0,25 mg de Distilbène par jour.

OBSERVATION N° 21 (543 C - AR 2 726)

- 78 ans
- Prostatisme très ancien (10 ans), modéré ; rétention aigüe dans les suites d'une intervention pour cataracte.
- Opération de MILLIN le 20.04.73 ; énucléation d'un adénome qui adhère fortement à la partie postérieure du lobe gauche.
- Adénocarcinome prostatique différencié.
- Traitement ; Distilbène 2 mg par jour.
- 31.01.74 : coque couple mais irrégulière ; Distilbène 1 mg par jour.
- Juillet 1974 : épisode de parésie flasque.
- 16.10.74 : phosphatases acides totales 1,3 unités K.A., prostatiques 0,65 unités K.A. ; toucher rectal : lésions dépassant largement la coque ; pas de métastases radiologiques.
- Décès le 20.10.74 par accident vasculaire cérébral.

OBSERVATION N° 22 (2 194 - EHG 1 089)

- 69 ans
- Découverte d'un adénome à l'occasion d'un épisode d'infection urinaire suivi d'une orchépididymite ; pas de dysurie, résidu post-mictionnel à l'urographie intraveineuse.
- Opération de MILLIN le 26.02.76 : énucléation d'un adénome de 65 grammes assez adhérent à la coque.
- Adénomyome renfermant un microcarcinome.
- Abstention thérapeutique.
- 28.05.76 : coque prostatique normale.
- décembre 1976 : va bien sur le plan urinaire ; coque normale.

OBSERVATION N° 23 (2 039 - EHF 5 684)

- 76 ans
- Hématuries à répétition sur un fond de prostatisme ancien ; petite prostate adénomateuse non suspecte au toucher rectal.

- Cystoscopie et R.E.U. le 30.12.75 ; vessie de lutte ; résection de 5 grammes de copeaux.
- Adénocarcinome prostatique sur certains des fragments de résection.
- Abstention thérapeutique.
- 04.03.76 : prostate normale ; pas de résidu.
- 08.07.76 : le toucher rectal devient suspect avec prostate dure dans son ensemble et infiltration vers le haut : on commence le Distilbène à 5 mg 3 fois par semaine.
- 16.12.76 : le toucher est redevenu normal sous oestrogènes ; pas de troubles mictionnels ni de résidu mais infection urinaire.

OBSERVATION N° 24 (219 - EHD 5 288)

- 60 ans
- Pollakiurie modérée depuis 6 mois et mictions impérieuses.
- Opération de MILLIN le 29.11.73 ; énucléation difficile d'un adénome de 70 grammes.
- Microcarcinome observé sur 2 prélèvements.
- Abstention thérapeutique.
- 21.02.74 : pas de troubles urinaires ; coque prostatique normale.
- Décembre 1976 : absence de récurrence.

OBSERVATION N° 25 (1 163 - EHF 001)

- 67 ans
- Découverte d'un adénome à l'occasion d'un bilan pour hématuries qui se répètent depuis 3 ans , en rapport avec une prolifération papillaire vésicale ; présence de diverticules ; pas de dysurie.
- tumorectomie vésicale et adénomectomie de type Freyer le 31.12.74 ; énucléation sans difficulté d'un adénome de 17 grammes.
- adénome renfermant un microcarcinome ; vessie : tumeur papillaire du groupe II sans envahissement.
- Abstention thérapeutique.
- De Octobre 75 à Octobre 1976 des récurrences de tumeur papillaire nécessitent une fulguration et 3 résections.
- 02.12.76 : nouvelles récurrences ; la coque prostatique demeure normale au toucher rectal.

OBSERVATION N° 26 (4 102 - AK 3 815)

- 71 ans
- Prostatisme important depuis 1 an avec pollakiurie à 7 ou 8 mictions par nuit
- Opération de MILLIN le 20.04.66 ; prostatectomie totale en raison de l'absence d'adénome énucléable.
- Aspect d'adénome prostatique banal au sein duquel on observe en un point précis un microcarcinome qui envahit même un filet nerveux.
- 07.05.66 : résultats nuls sur le plan urinaire ; depuis l'ablation de la sonde pollakiurie à 10 mictions par nuit, toutes les 2 heures le jour.
-
- le microcarcinome ne fera pas parler de lui, mais la persistance d'une pollakiurie importante, de dysurie, l'apparition d'hématuries font découvrir une tumeur vésicale (carcinome excréto-urinaire) pour laquelle le malade subit une

cystectomie partielle le 21.01.70 ; la récurrence de la tumeur qui infiltre la paroi vésicale droite nécessite une résection le 10.03.71.

- Décès dans l'année par extension de ce carcinome excréto-urinaire de la vessie.

OBSERVATION N° 27 (1 083 - EHE 4 413)

- 71 ans
- Adénome découvert à la suite de coliques néphrétiques et d'une infection urinaire il y a 2 ans ; pollakiurie récente (4 mois) et modérée.
- Adénomectomie par voie transvésicale le 24.11.74 sans difficulté ; adénome de 50 grammes.
- En périphérie de 2 des 3 fragments examinés, il existe un adénocarcinome bien différencié développé dans la capsule.
- Abstention thérapeutique.
- 25.03.74 : coque souple au toucher rectal ; nodule médian et apical fermé.
- 27.10.76 : état général parfait ; mictions aisées ; coque un peu ferme.
- Décembre 1976 : malgré le doute précédent, le malade doit être considéré comme exempt de récurrence.

OBSERVATION N° 28 (2 285 - EHG 1 621)

- 78 ans
- Prostatisme depuis 1 an, modéré, résidu post-mictionnel important.
- R.E.U. le 22.03.76 de 11 grammes.
- Sur certains fragments, adénocarcinome prostatique.
- 23.06.76 : bon état général, et urinaire ; toucher rectal ; pas de résidu, pas de néoformation ; saillie intratectale de la coque de consistance un peu ferme ; on met le malade à 1 mg de Distilbène par jour.
- 15.12.76 : nouvelle hospitalisation pour oedème du membre inférieure droit ; aggravation de l'état urinaire, 10 mictions par nuit, 5 à 6 le jour, brûlures mictionnelles ; amaigrissement ; prostate très dure au toucher rectal étendue sur la gauche à la paroi antérieure du rectum (il existe une ano-rectite) ; néoplasme de stade III ; on ne note pas de métastases osseuses sur le cliché sans préparation de l'urographie, ni d'anomalies néphrographiques fonctionnelles et morphologiques du haut appareil ; petit résidu post-mictionnel.
- 20.12.76 : R.E.U. d'un adénocarcinome peu différencié ; on poursuit le traitement oestrogénique.

OBSERVATION N° 29 (5 236 - AM 15 615)

- 69 ans
- Prostatisme depuis 7 ou 8 ans ; mictions par regorgement et distension vésicale chronique ; retentissement rénal : valeur fonctionnelle des deux reins diminuée à l'urographie, urée à 0,80 g/l.
- Opération de MILLIN le 16.10.67 ; énucléation difficile d'un adénome de 30 grammes.
- Au sein d'une adénomatose exhubérante, certaines zones sont le siège d'un carcinome très orthoplasique.
- Traitement : Distilbène 5 mg par jour.
- Malade satisfait sur le plan fonctionnel malgré une infection urinaire persistante, coque prostatique souple, jusqu'au :

- 12.12.68 où l'on découvre une coque prostatique devenue très dure.
- l'apparition d'une pollakiurie, d'un petit résidu à l'urographie, de mictions impérieuses, la persistance de la pyurie font augmenter le Distilbène à 10 mg et pratiquer une R.E.U. le 19.05.70 ; incontinence orthostatique dans ses suites ; nombreux petits nodules mous au toucher rectal. Etat stationnaire jusqu'au
- Décès fin 1971 par accident vasculaire cérébral.

OBSERVATION N° 30 (H. 30 p. 337 - AC 3 378)

- 56 ans
- Prostatisme depuis 2 ans ; grosse prostate molle au toucher avec résidu.
- Opération de MILLIN le 26.04.58 ; énucléation impossible et résection de 13 grammes de tissu au ciseau et au bistouri électrique.
- Epithélioma glandulaire infiltrant et diffus.
- Abstention thérapeutique.
- 19.07.58 : nodules durs au toucher rectal ; mauvais état général, douleurs pelviennes et de la racine des cuisses ; on instaure un traitement au CORTANCYL.
- 11.10.58 : nette amélioration de l'état général ; reprise de 4 kg.
- 07.06.62 : le malade est stabilisé malgré l'absence de traitement oestrogénique.

III - RESULTS

Nous envisagerons successivement les résultats concernant : la fréquence du cancer occulte, sa répartition en fonction de l'âge au moment du diagnostic, du poids de l'adénome, les résultats de l'examen anatomo-pathologique et de l'étude de l'évolution, en accordant un paragraphe à la facilité de l'énucléation.

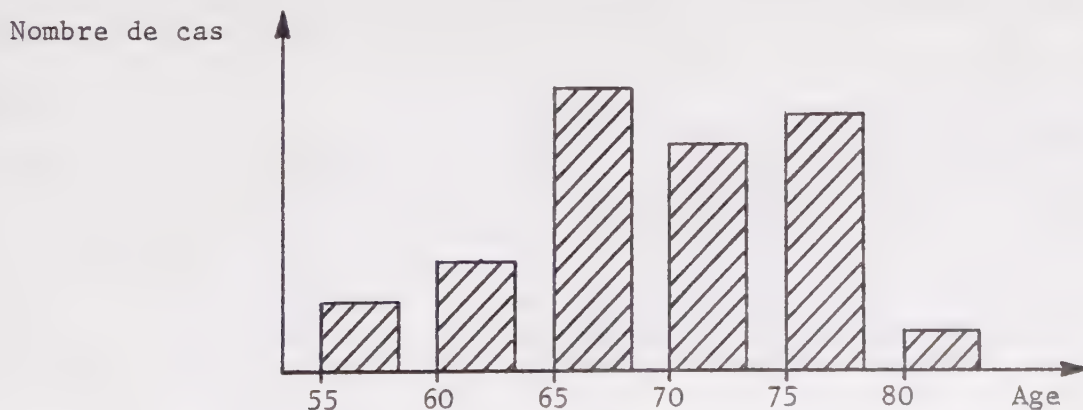
1 - LA FREQUENCE : en moyenne 4,5 %

Les cancers occultes représentent dans notre étude, 2,5 % des cas d'hypertrophie bénigne de la prostate traités entre 1957 et 1976. Cependant, si l'on considère la période de 1973 à 1976, cette fréquence s'élève à 4,5 % ; ceci peut s'expliquer par le fait que très peu de dossiers établis durant cette période récente ont pu échapper à l'investigation et il faut considérer cette dernière fréquence comme plus représentative de la réalité dans une série chirurgicale.

2 - REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE DES MALADES

L'âge moyen des malades de notre série lors de la découverte de leur cancer occulte est de 70 ans et 2 mois ; 2 cancers ont été découverts avant 60 ans, 12 entre 60 et 70 ans, 15 entre 70 et 80 ans, 1 après 80 ans.

La répartition des cas en fonction de l'âge est illustrée par le graphique n° 1, qui montre que la découverte du cancer occulte augmente significativement à partir de 65 ans, qu'elle se répartit à peu près également de 65 à 80 ans, âges entre lesquels 80 % des cancers ont été diagnostiqués.



- Graphique 1 : répartition des cas en fonction de l'âge,

3 - EN FONCTION DU POIDS DE L'ADÉNOME

Sur 26 pièces d'adénomectomie, 22 adénomes ont été pesés, 2 ne l'ont pas été, 2 ont été qualifiés de volumineux que nous considérerons comme pesant 50 grammes ou plus ; donc, sur 24 adénomes de poids connu, les cancers occultes se répartissent dans :

- 5 adénomes d'un poids inférieur à 20 grammes,
- 11 pesant entre 20 et 50 grammes,
- 8 de 50 grammes ou plus,

soit les 2/3 dans des adénomes de moins de 50 grammes.

Ces cancers semblent donc "préférer" les moyens ou petits adénomes ; cependant la valeur de cette observation est diminuée par le fait que plus la pièce anatomique est petite ; plus la découverte de telles lésions a de chances d'aboutir.

4 - RESULTATS DE L'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

a - Ces résultats ont été établis et rassemblés selon les conseils du Professeur Agrégé F. LESBROS ; ils concernent les dimensions, le degré de différenciation et le siège des cancers occultes sur la coupe histologique examinée.

- LES DIMENSIONS

Une estimation exacte du volume de ces lésions est impossible en pratique anatomo-pathologique courante. Le but de notre examen a donc été de donner un ordre de grandeur de la taille du cancer, en mesurant ses dimensions réelles en millimètres sur la lame, en indiquant le nombre de prélèvements pratiqués sur la pièce de prostatectomie, ou le nombre de copeaux de résection, sur lesquels il a été observé. Suivant ces paramètres, nous avons qualifié ces cancers occultes de focaux (un petit foyer sur peu de coupes) ou étendus (un ou plusieurs foyers larges et plus ou moins confluent sur plusieurs coupes). La frontière n'est pas nettement tranchée entre ces deux catégories, il s'agit d'une appréciation de l'anatomo-pathologiste, le foyer cancéreux pouvant être étendu en des zones qui ont échappé au prélèvement. Enfin, nous pensons que le terme de microcarcinome convient aussi à l'appellation des cancers focaux.

- LE DEGRE DE DIFFERENCIATION

Il a été étudié en classant ces cancers en 3 groupes : différenciés, peu différenciés, indifférenciés ; les cancers différenciés correspondent aux degrés 1 et 2 de la classification de SHELLEY et Coll.(42), peu différenciés au degré 3, indifférenciés au degré 4, définis ainsi :

- degré 1 : architecture glandulaire régulière, morphologie cellulaire uniforme.
- degré 2 : conservation de l'architecture glandulaire ; noyaux et cellules plus gros ; quelques figures de mitose.
- degré 3 : absence de formations glandulaires ; nappes de grosses cellules à noyau disproportionné, envahissant le tissu ; augmentation de la densité cellulaire et figures de mitose fréquentes,
- degré 4 : perte de tout aspect glandulaire ; cellules hyperchromatiques picnotiques, envahissant largement un stroma devenu fibreux, en nappes ou cordons, cellules multinucléées.

- LE SIEGE DE LA LESION

Il n'a pu être précisé ; en effet les lames sont préparées à partir de tranches dont l'origine n'est pas notée, le reste de la pièce n'est pas examiné, Seul le siège de la lésion sur la coupe histologique considérée a été précisé (périphérique, central ou envahissement total) ; dans quelques cas, il correspond effectivement à une lésion périphérique dans l'adénome, lorsque la lame prélevée

montre une portion de la capsule,

b - le tableau 1 résume les données de cet examen : sur 30 cancers occultes nous avons dénombré :

- 14 CANCERS FOC AUX :

• dans tous les cas leur plus grande dimension est inférieure ou égale à 10 mm : dans 10 cas, elle est inférieure ou égale à 5 mm ; dans 3 cas, elle est inférieure ou égale à 8 mm ; dans un cas, elle est de 10 mm, mais la plus petite dimension de cancer n'est que 2 mm.

Le plus petit cancer ne mesure que 1 mm et n'a été vu que sur un copeau de résection sur 9.

• leur siège sur le fragment examiné est central dans 5 cas, périphérique dans 7 cas ; nous ne l'avons pas mentionné pour les 2 cas de résection endouréthrale, car sur un copeau cette donnée n'a pas de signification. Il y a corrélation entre le siège sur le fragment examiné et la localisation au sein de l'adénome pour 2 de ces cancers (obs. 1 et 27) : ils sont développés dans la capsule ou juxta-capsulaires, sans que l'on puisse préciser, cependant, au niveau de quel lobe prostatique.

• nous remarquerons 2 points importants :

• tous ces cancers focaux sont bien différenciés,
• l'image d'envahissement d'un filet nerveux par un microcarcinome a été observée 2 fois (Obs. 2 et 26).

- 16 CANCERS ETENDUS :

• leur plus grande dimension est toujours supérieure ou égale à 10 mm. La signification de leur plus petite dimension est moindre, car il est possible que dans quelques cas la totalité de la lésion ne se trouve pas sur le fragment examiné.

• leur siège est périphérique dans 2 cas, central dans 2 cas, et l'envahissement du fragment est total dans 10 cas. Nous n'avons pas mentionné le siège de 2 cancers étendus découverts sur copeaux de résection.

• 7 de ces cancers sont différenciés, 3 présentent des plages différenciées et indifférenciées, 6 sont peu différenciés ou indifférenciés ; les cancers de faible différenciation ou mêlant des zones de différenciation variable font donc tous partie, dans notre série, des cancers occultes étendus, envahissant le plus souvent la totalité du fragment examiné (9 cas sur 10).

• enfin des images d'infiltration vasculaire ou nerveuse ont été fréquemment retrouvées.

c - l'étude histologique de ces 30 cancers occultes a donc montré qu'ils se répartissent en :

- 14 cancers focaux ou microcarcinomes, tous différenciés, dont la plus grande dimension n'excède pas 10 mm

- 16 cancers étendus, dont la plus petite dimension est supérieure à 10 mm et dont 56 % sont des cancers peu différenciés ou indifférenciés ou mêlant des types de différenciation variés.

Observation	Type	Ø en mm	nombre de prélèvements ou de copeaux	différenciation	siège
1	F	8/3	I sur VII	D	P
2	F	3	I sur 25	D	(REU)
3	E	25	II sur III	D et I	T
4	F	4/4	I sur I	D	P
5	E	20/20	I sur I	peu D	C
6	E	20/15	II sur III	I	T
7	F	1	I sur 9	D	(REU)
8	E	11/5	II sur II	D et I	P
9	E	15/10	I sur III	D	P
10	F	8/2	I sur I	D	C
11	E	15/10	II sur II	D	C
12	E	> 10	I sur II	D	T
13	F	< 5	I sur III	D	T
14	E	10/10	II sur III	I	T
15	E	20	I sur II	D	T
16	E	25/10	II sur II	I	T
17	E	15/10	I sur II	D	T
18	F	4	II sur VII	D	P
19	E	14/10	II sur II	peu D	T
20	F	8/5	I sur I	D	P
21	E	20/15	III sur IV	D et I	T
22	F	< 5	I sur III	D	C
23	E	> 10	5 sur 30	D	(REU)
24	F	< 5	II sur VI	D	C
25	F	< 5	II sur VI	D	P
26	F	5	I sur I	D	P
27	F	10/2	II sur III	D	P
28	E	> 10	2 sur 10	D	(REU)
29	F	5/5	I sur I	D	C
30	E	> 10	?	D	T

TABLEAU 1 : Résultats de l'examen anatomo-pathologique.

Légende : E = étendu
 F = focal

Légende (suite) : Chiffres romains = nombre de prélèvements de prostatectomie sur
lesquels la lésion a été observée
Chiffres arabes = nombre de copeaux de résection sur lesquels
la lésion a été observée
D = différencié
I = indifférencié
P = périphérique
C = central
T = envahissement total.

5 - FACILITE DE L'ENUCLEATION

Sur 26 adénomectomies, la proportion d'énucléations difficiles, du fait le plus souvent de la présence d'une zone d'adhérence entre adénome et coque prostatique postérieure, est la même pour les adénomes renfermant un cancer focal que pour ceux renfermant un cancer étendu : 6 cas sur 12 et 7 cas sur 14.

Un malade ayant un microcarcinome dut subir une prostatectomie totale en raison de l'absence de plan de clivage (Obs. 26), un autre une résection de l'adénome au ciseau et au bistouri électrique, mais il avait un cancer étendu (Obs. 30).

Pour les 4 cas de résection endouréthrale, le chirurgien n'a pas mentionné s'il avait l'impression de réséquer du tissu néoplasique ou simplement adénomateux.

6 - RESULTATS DE L'ETUDE DE L'EVOLUTION

Elle a été étudiée en fonction de la survenue d'une récurrence décelée au toucher rectal, de son délai d'apparition, de la durée de la survie, pour les malades suivis suffisamment longtemps, et du traitement employé : soit abstention thérapeutique, soit oestrogénothérapie sous forme de diéthylstilboestrol pour 16 malades sauf un (TACE), instaurée dans les suites immédiates de l'intervention ou dès l'apparition d'une modification du toucher rectal (4 cas).

A - PARMI LES 14 MALADES PORTEURS D'UN CANCER FOCAL ET DIFFERENCIE

- 12 n'ont pas présenté de récurrence de leur cancer :

. 2 sont décédés, l'un dans un tableau d'insuffisance cardiaque, coronarienne, hépatique, 2 ans après le diagnostic de microcarcinome (Obs. 7), l'autre plus de 5 ans après d'un carcinome excréto-urinaire de la vessie (Obs. 26).

. 10 sont en vie et sans signe de cancer, dont 7 entre 2 et 8 ans après le diagnostic.

. tous ces malades n'ont reçu aucun traitement sauf un qui est vivant et prend actuellement 0,25 mg de distilbène par jour après 4 ans et demi d'évolution sans problème.

- 2 ont récidivé

. ils ont tous les deux reçu des oestrogènes d'emblée, sans doute en raison d'une énucléation difficile.

. 1'un a récidivé dans un délai de 3 mois et est en vie 8 ans après avec une loge prostatique dure ; son traitement a été arrêté au bout de 6 ans d'évolution (Obs. 4).

. 1'autre dans un délai de 1 an et 2 mois et est décédé d'accident vasculaire cérébral 4 ans après le diagnostic (Obs. 29).

B - SUR LES 16 MALADES PORTEURS D'UN CANCER OCCULTE ETENDU :

- nous n'avons pu préciser l'existence d'une récurrence pour 2 d'entre eux, 1'un rapidement perdu de vue (obs. 15), 1'autre décédé d'embolie pulmonaire 5 mois après l'instauration d'un traitement oestrogénique (Obs. 5).

- 14 ont récidivé, dans un délai de 3 à 10 mois ; parmi ceux-ci :

. 3 n'ont reçu aucun traitement

. 2 sont en vie, l'un 11 ans après le diagnostic d'un cancer à la fois différencié et indifférencié (Obs. 8) ; l'autre sans trouble urinaire, 16 mois après le diagnostic d'un cancer différencié (Obs. 17).

. 1 était en vie 4 ans et 2 mois après le diagnostic d'un cancer différencié, mais avec une lésion évoluée (Obs. 30).

. 11 ont reçu des oestrogènes :

. 3 sont décédés : -2 de leur cancer dans des délais brefs de 15 et 7 mois après le diagnostic ; ils avaient un cancer indifférencié (Obs. 6 et 16).

-1 d'accident vasculaire cérébral, 18 mois après le diagnostic, avec un cancer dépassant largement la coque, différencié et indifférencié (Obs. 21).

. 2 étaient en vie 2 et 5 ans après le diagnostic d'un cancer étendu, différencié (Obs. 14), peu différencié (Obs. 19) qui évolua vers le stade IV avec métastases de l'iris et pubiennes bilatérales.

. 6 sont en vie :

-2, 8 mois et 7 ans après le diagnostic, d'un cancer différencié et indifférencié (Obs. 3) ou différencié (Obs. 11).

-3, 2, 2 et 1 an après le diagnostic d'un cancer différencié (Obs. 9, 12, 23).

-1, 8 mois après le diagnostic d'un cancer peu différencié qui a évolué vers le stade III malgré les oestrogènes.

Pour ces 4 derniers malades, la thérapeutique oestrogénique n'a été entreprise qu'après constatation de la récurrence.

- le tableau 2 récapitule les données de l'évolution des malades dont le cancer a récidivé, en incluant les 2 cas de cancers focaux.

C - CES RESULTATS, RESUMES DANS LE TABLEAU 3 CONFIRMENT DONC NOTRE DISTINCTION ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET MONTRENT :

- que les cancers occultes ont une évolution différente selon :

. leur type : focal (plus grande dimension inférieure à 10 mm), dont seulement 2 sur 12 ont récidivé, ou étendu (plus petite dimension supérieure à 10 mm), qui ont tous récidivé dans des délais souvent brefs (c'est pourquoi nous avons conservé les cas suivis depuis moins de 1 an) ;

. leur degré de différenciation : les cancers différenciés représentent les meilleures survies, les cancers peu différenciés ou indifférenciés, à l'exception d'un seul, les récurrences précoces (obs. 3, 16, 19, 28), les évolutions rapides vers un stade III ou IV (obs. 19, 21, 28) et les décès par cancer (Obs. 6, 16).

- que les oestrogènes, s'ils ont permis une survie confortable à plusieurs malades, ont peut-être favorisé 2 décès par accident vasculaire cérébral et 1 par embolie pulmonaire, et sont demeurés sans effet sur l'évolution des cancers peu différenciés ou indifférenciés.

Obs.	Type	Différenciation	Oestrogènes	Délai de récurrence	Malades suivis	Evolution au 31.12.76
3	E	D et I	+	3 mois	8 mois	en vie
4	F	D	+ (arrêtés depuis 2 ans)	3 mois	8 ans	en vie
6	E	I	+	9 mois	15 mois	décès par cancer
8	E	D et I	0	?	11 ans	en vie
9	E	D	0 et +	9 mois	2 ans	en vie
11	E	D	+	?	7 ans	en vie
12	E	D	0 et +	6 mois	2 ans	en vie
14	E	D	+	6 mois	2 ans	perdu de vue - dernier examen : cancer "évolué"
16	E	I	+	3 mois	7 mois	décès par cancer
17	E	D	0	10 mois	16 mois	en vie
19	E	peu D	+	3 mois	5 ans	perdu de vue - dernier examen : stade IV
21	E	D et I	+	9 mois	18 mois	décès par AVC avec cancer de stade IV
23	E	D	0 et +	7 mois	12 mois	en vie
28	E	peu D	0 et +	3 mois	8 mois	en vie avec cancer stade III
29	F	D	+	14 mois	4 ans	décès par AVC
30	E	D	0	3 mois	4 ans 2mois	perdu de vue - dernier examen : cancer "évolué"

TABLEAU 2

E = étendu ;
F = focal ;
D = différencié

I = indifférencié
+ = malades traités d'emblée par les oestrogènes
0 et + = malades n'ayant reçu des oestrogènes qu'après
récurrence.

		Décès	Cause
FOCAUX 14		3	
Non récidivés 12	Non traités 11 Traités 1	2	Autres que le cancer prostatique ou vasculaires
Récidives 2	Non traités 0 Traités 2	1	Vasculaire
ETENDUS 16		4	
Non récidivés 0			
Récidive non connue 2	Non traités 0 Traités 2	1	Vasculaire
Récidives 14	Non traités 3 Traités d'emblée 7 Secondairement 4	2 1	Cancer vasculaire

TABLEAU 3

I V - D I S C U S S I O N

Elle mérite de porter sur la fréquence, l'anatomie-pathologique, l'évolution et le traitement de ces cancers occultes.

1 - LA FREQUENCE

A - ELLE EST FONCTION DE LA TECHNIQUE HISTOLOGIQUE EMPLOYEE :

La fréquence de 4,5 % observée sur un échantillon limité de tous les dossiers examinés dans notre étude est voisine de celle de séries chirurgicales publiées : BAUER (4) rapporte une fréquence de 6,5 %, BOCCON-GIBOD (7) de 3,8 %, DENTON de 6 % (14) ; elle diffère cependant considérablement de la fréquence des cancers occultes découverts sur pièce d'autopsie systématique qui varie selon les auteurs de 14 % (1, 12, 39) à près de 40 % : LUNDBERG et BERGE (28) en 1970 font état d'une fréquence de 38,8 % dans la septième décennie, de 47,1 % dans la huitième, de 48,2 % dans la neuvième. STRAHAN (43) rapporte les fréquences des séries de 20 auteurs différents, publiées entre 1935 et 1963, qui pratiquèrent soit l'examen d'une seule coupe, soit l'examen de coupes prises au hasard, soit l'examen de coupes sériées ("step-section technique") ; la moyenne de ces fréquences est de 20,3 %. TRAN TONG HA (45) examine 1 000 prostates par la technique des coupes sériées et relève une fréquence de 29,7 %. Les fréquences les plus élevées ont été trouvées par cette méthode : elle consiste à couper la pièce en tranches de 4 millimètres d'épaisseur ; une section microscopique horizontale complète de chaque tranche est examinée ; théoriquement, aucune lésion supérieure ou égale à 4 millimètres ne doit échapper. Pour DENTON (14) elle permet d'augmenter de 15 % la proportion de cancers découverts, pour HALPERT (21) de la faire passer de 17,4 % à 41 % ; pour JORDAN (24) de 14 à 24 %.

La découverte d'une lésion de taille parfois inférieure à 5 millimètres est donc un coup de chance en technique histologique de routine, qui n'explore qu'une petite partie de la pièce anatomique ; cependant la technique des coupes sériées est irréalisable en pratique courante pour des raisons de temps, de personnel et de coût (quelque soit le nombre de prélèvements examinés, la cotation est la même). C'est pourquoi DELIDES et Coll. (13) proposent une méthode nouvelle pour accroître la probabilité d'identifier de petites lésions en examen histologique de routine. Elle est fondée sur le fait que dans 96 % de leurs cas, la lésion, d'un diamètre moyen de $1,072 \pm 0,2$ mm, siège en périphérie de l'adénome. Ils assimilent la pièce anatomique à une sphère et démontrent d'une manière statistiquement significative que la probabilité de découvrir de telles lésions est beaucoup plus importante en choisissant des surfaces de section histologique parallèles aux côtés d'un cube inscrit dans la sphère (déterminant ainsi 6 segments de sphère), plutôt qu'en prenant des coupes au hasard.

Selon cette méthode, pour une pièce de 5 centimètres de diamètre, la probabilité d'identifier une lésion de 1 mm de diamètre est de 16 %, alors qu'en pratiquant 6 sections au hasard elle n'est que de 4,98 %. Si la lésion a un diamètre de 2 mm, la probabilité passe à 34 %. Plus l'adénome est petit et plus la lésion est grosse, plus cette probabilité augmente.

Il faut ajouter que la pièce d'adénomectomie représente un meilleur matériel pour l'étude anatomo-pathologique, que les copeaux de résection offrant un moindre volume de tissu et souvent lésés par le résecteur.

Ces techniques d'examen variées expliquent donc les différences des fréquences entre les séries chirurgicales et les séries d'autopsie systématique et l'on peut conclure que si la fréquence réelle du cancer occulte est voisine de 30 %, 75 à 80 % de ces cancers échappent au diagnostic en pratique courante.

B - LA FREQUENCE DU CANCER OCCULTE EST AUSSI FONCTION DE L'AGE :

Pour la majorité des auteurs, il y a une incidence faible avant 50 ans qui augmente régulièrement avec l'âge jusqu'à la neuvième décennie (18, 28, 29, 32, 45) ; pour FRANCKS (18), la plupart des hommes après 90 ans posséderaient de telles lésions. On le découvre en moyenne un peu après 70 ans : 70 ans et 2 mois dans notre série ; 71,2 ans pour BAUER (4), 72,2 ans pour MONTGOMERY (31). Sa fréquence apparemment plus faible après 80 ans dans les séries chirurgicales, à l'inverse des séries d'autopsie, semble due au fait que relativement peu de malades de plus de 80 ans entrent à l'hôpital pour chirurgie prostatique ; ces patients se retrouvent par contre dans les séries d'autopsie.

C - LA RELATION ENTRE LA FREQUENCE DU CANCER OCCULTE ET LE POIDS DE L'ADENOME n'est pas clairement démontrée ; pour LILien (27), elle augmenterait avec son poids, passant dans sa série, de 25 à 45 % lorsque le poids de l'adénome dépasse 55 grammes ; BAUER (4) n'observe pas de relation entre le poids de la glande et le cancer. Notre série, celle de BOCCON-GIBOD (7) tendent à montrer qu'il serait plus fréquent dans les petits adénomes que dans les gros, mais nous avons vu les limites de cette observation.

2 - L'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

A - L'ORIGINE DU CANCER OCCULTE :

On admet habituellement que le cancer de la prostate ne procède pas de la dégénérescence maligne de glandes adénomateuses, mais naît dans la prostate caudale (à l'inverse de l'adénome qui se développe à partir de la prostate craniale), puis envahit le reste de la glande ; ceci explique la présence de zones d'adhérence entre adénome et coque prostatique trouvées par le chirurgien lors de l'énucléation en cas de cancer occulte. Il n'est pas certain cependant, que ce cancer ait toujours pour origine la partie caudale de la glande et il est probable qu'il peut aussi se développer à partir de la prostate craniale au sein d'un adénome :

- MOSTOFI et PRICE (33) montrent, par l'étude de coupes sériees de la prostate, que particulièrement dans les cas de lésions occultes, où cancer et hyperplasie sont associés, il existe des zones qui suggèrent fortement la transformation précancéreuse de l'hyperplasie.

- dans un certain nombre de cas, on ne trouve pas de zones d'adhérences entre adénome et coque prostatique lors de l'énucléation aussi bien pour les lésions étendues que focales, la simple

adénomectomie ou la résection enlèvent la totalité du foyer cancéreux (comme nous le verrons dans le chapitre réservé au traitement), faits suggérant que la lésion peut rester limitée à l'adénome.

Notre matériel histologique ne nous a pas permis de préciser le siège de la lésion au sein de l'hyperplasie dans la plupart de nos cas, mais de nombreuses études anatomo-pathologiques soulignent la prédilection du cancer occulte pour le groupe des glandes prostatiques périphériques situées dans les régions sous-capsulaires (18, 21, 29, 34, 39, 45), (87,5 % des cas pour EDWARDS - 16). Il se localiserait le plus fréquemment dans le lobe postérieur pour Mc NEAL (29) (73,5 % des cas pour MOORE (32), dans les lobes latéraux pour STRAHAN (43), peu ou pas dans les lobes médian et antérieur (32,43). Il naîtrait sélectivement dans des glandes montrant une persistance d'activité épithéliale passé l'âge habituel de l'atrophie (29), des canaux glandulaires terminaux présentant une persistance d'activité (45).

Le lieu d'origine du cancer occulte se situe donc en périphérie de la glande dans les lobes postérieur ou latéraux :

- le plus souvent dans la prostate caudale, située en réalité sous le plan des canaux éjaculateurs,
- certainement aussi, mais plus rarement, dans la prostate craniale.

B - SA TAILLE ET SA DIFFERENCIATION

Elles revêtent une importance particulière puisqu'elles conditionnent en partie le pronostic.

sa taille

Nous avons distingué 2 types de cancers occultes, focal ou microcarcinome et étendu, selon des critères dont nous avons vu les limites, mais confirmés le plus souvent par l'évolution ; ces critères varient suivant les auteurs mais se recoupent en général pour déterminer des cancers diffus et focaux pour les uns, de "petits cancers" et des cancers étendus pour les autres. Pour BAUER et Coll (4), les petites lésions occupent au plus 3 champs microscopiques de faible grossissement ; pour CORREA et coll. (10), la forme diffuse intéresse une large portion du tissu examiné et la forme focale, uni ou multifocale, est caractérisée par une forte proportion d'hyperplasie bénigne entourant le foyer cancéreux ; BOCCON-GIBOD (7) qualifie de "petits cancers" les lésions de moins de 2 centimètres dans leur plus grande dimension ; ce dernier chiffre nous semble important et 1 centimètre paraît être une dimension maximum pour un microcarcinome. C'est du moins la définition que les faits imposent dans notre étude pour ce type de lésion car elle s'individualise par son absence d'évolutivité dans presque tous les cas.

- sa différenciation, l'envahissement des filets nerveux

Les cancers focaux sont en général une structure homogène et sont différenciés ; l'envahissement de filets nerveux peut y être précoce (16, 21, 18, 29, 32, 45) et est presque caractéristique des cancers de la prostate au début ; nous l'avons observé dans 2 cancers focaux sur 14, HALPERT (21) dans 7 sur 21.

La perte de la différenciation se voit dans les cancers étendus et va de pair avec l'augmentation de leur potentiel évolutif malin ; Mc NEAL (29), HALPERT (21), BOCCON-GIBOD (7) le signalent aussi. Les aspects polyadénoïdes, rares dans les petits cancers seraient plus fréquents dans les cancers étendus (7). L'envahissement périneural et vasculaire y est habituel (75 à 90 % des cas)

(7, 18, 21, 43) et s'explique par la propagation du cancer le long des plans de moindre résistance (29, 45), autour des filets nerveux, entre les fibres musculaires.

C - SES METASTASES ET SON EXTENSION GANGLIONNAIRE

- la découverte précoce de métastases au moment du diagnostic d'un cancer occulte est rare (18). Elle est probablement limitée aux tumeurs d'un volume bien supérieur à 1 cm³ (29). Néanmoins cette possibilité existe : parmi 66 cancers de tous stades, ROUS (40) isole 21 cancers occultes dont 4 présentaient des métastases au moment du diagnostic ; CULP (12) rapporte le cas d'un malade ayant des lésions importantes du rachis, en relation avec un cancer minime de la prostate découvert à l'autopsie et conclue que certaines lésions inexpliquées de la moelle épinière devraient faire penser au cancer prostatique au début malgré un examen rectal négatif. Ces métastases intéressent surtout le squelette et particulièrement la colonne vertébrale et le bassin.

- de même, si l'invasion lymphatique à distance est en général une manifestation tardive (32), elle peut survenir tôt en raison de la tendance précoce du cancer occulte à envahir la capsule (en relation avec sa situation juxta-capsulaire) et de là les lymphatiques périprostatiques et les chaînes ganglionnaires pelviennes. Sur 85 cancers localisés à la prostate, représentant les séries de 3 auteurs rapportées par FLOCKS (17), 7 (8,2%) présentaient un envahissement des ganglions lymphatiques pelviens. STRAHAN (43) estime à 90 % les lésions de stade I sans extension ganglionnaire ni osseuse, à 8 % celles avec extension ganglionnaire, à 2 % celles avec extension osseuse.

D - SON COMPORTEMENT EVOLUTIF

La notion de latence du cancer occulte a été l'objet de controverses : en 1956 FRANCKS (18) pensait que la latence n'était pas en relation avec la taille et la différenciation de la tumeur et que des cancers cliniques pouvaient être de type biologique latent. En 1969, Mc NEAL (29) montre que le taux de croissance en un point est une fonction logarithmique de la taille de la tumeur, et que la notion de 2 sortes de cancers histologiquement identiques mais biologiquement différents n'est pas fondée ; en fait :

- les cancers occultes sont histologiquement identiques aux cancers cliniques, seules leurs petites dimensions permettent de les en distinguer.

- leur comportement évolutif est en relation avec leur aspect histologique (différencié ou indifférencié) et leur taille (inférieure ou supérieure à 1 cm).

- ils ne sont pas "latents" comme le prouve souvent leur évolution, mais de croissance très lente quand ils sont petits, "de sorte que plusieurs années ou dizaines d'années peuvent séparer la phase du cancer occulte ou stade I de la phase du nodule cliniquement palpable ne dépassant pas la capsule ou stade II" (7)

- enfin, leur taux de croissance peut varier d'un sujet à l'autre, sans doute en fonction de la relation hôte-tumeur, sous l'influence de facteurs hormonaux et immunologiques.

Tout cela suggère le démembrement du stade I du cancer de la prostate en 2 groupes :

- le stade 0 correspondant au cancer focal ou microcarcinome

- le stade I vrai, correspondant au cancer étendu, défini par sa taille

supérieure à 1 centimètre et son caractère volontiers moins différencié.

3 - L'EVOLUTION ET LE TRAITEMENT

A - L'EVOLUTION

Plusieurs auteurs confirment le comportement évolutif différent des cancers focaux et des cancers étendus et le pronostic péjoratif des cancers peu différenciés ou indifférenciés.

- pour CORREA et Coll. (10), le cancer focal, qu'il soit ou non traité, comporte la même survie que celle de témoins normaux, la forme diffuse est la plus grave, récidive dans 60 % des cas et doit être traitée.

- pour BARNES (3), les lésions diffuses ont un plus mauvais pronostic que les lésions focales ; les lésions focales ont une survie à 10 ans de 76 % ; les lésions diffuses de 45 %.

- pour BAUER (4) les taux de survie à 5 et 10 ans des lésions bien différenciées sont de 75 % et 45 %, de 33 % et 14 % pour les lésions moins différenciées.

Le traitement devra donc tenir compte des données de l'examen histologique et les cancers étendus, parmi lesquels se trouvent la majorité des cancers anaplasiques, devront être considérés comme d'authentiques cancers prostatiques et traités comme tels.

B - LES METHODES THERAPEUTIQUES

Parmi les méthodes thérapeutiques disponibles pour le traitement du cancer occulte, abstention, oestrogènes, chirurgie radicale, cobaltothérapie, seuls l'abstention et les oestrogènes ont été utilisés pour nos malades.

-a- L'ABSTENTION THERAPEUTIQUE

Elle a été adoptée pour tous les cancers focaux de notre série sauf un ; c'est une attitude justifiée pour de telles lésions :

- sur 14 cas, aucun malade n'est décédé de son cancer, 2 seulement ont récidivé ;

- nous avons vu que 70 à 80 % des cancers occultes échappent au diagnostic en pratique courante et donc au traitement ; la fréquence du cancer de la coque prostatique dans les suites d'adénomectomie étant voisine de 6 % (41), beaucoup de ces cancers n'atteignent pas leur phase clinique :

- dans un certain nombre de cas la simple adénomectomie ou la résection endouréthrale enlèvent la totalité du foyer cancéreux (2, 19, 22, 26) : GOODWIN (19) rapporte que sur 14 réinterventions pour chirurgie radicale après que le diagnostic de cancer occulte eut été porté sur pièces d'adénomectomie ou de résection endouréthrale, l'examen ne retrouva aucune trace de cancer résiduel dans 5 cas ;

LEHMAN et Coll (26) ne retrouvent pas de cancer dans 40 % des pièces de prostatectomie totale secondaire des patients de leur série chez lesquels un cancer occulte avait été découvert auparavant, ce qui laisse penser qu'ils seraient guéris de leur cancer.

- le cancer occulte a une croissance très lente quand il est

petit et il survient chez un malade âgé qui a de fortes chances de mourir d'autre chose avant que son cancer ne se manifeste : le tableau 4 montre que la proportion des décès de causes diverses est beaucoup plus importante que celle des décès par cancer pour les patients des séries de 4 auteurs différents, traités conservativement (c'est à dire n'ayant pas subi de chirurgie radicale et soit non traités, soit traités par les oestrogènes).

Référence	Nombre de cas	Décès de cause autre	Décès par cancer	Patients suivis
BARNES (3) 1972	108	43	29(°)	15 ans
EYAR (8) 1972	39	18	0	de 3 à 8 ans
MONTGOMERY (31) 1961	35	24	0	au moins 8 ans
NESBIT (35) 1951	42	14	2	au moins 3 ans

Tableau 4 : décès de patients avec un cancer occulte traités conservativement

(°) : ce chiffre inclue des décès de cause inconnue.

- enfin, il n'y aurait pas de différence significative entre la survie des malades ayant bénéficié de l'abstention thérapeutique et celle des malades ayant reçu d'autres traitements : oestrogénothérapie, castration ou chirurgie radicale (4, 6, 8, 11, 20).

-b- LES OESTROGENES

En dehors de leurs inconvénients mineurs, gynécomastie douloureuse pouvant être palliée par une radiothérapie superficielle à faible dose, intolérance digestive, œdèmes des membres inférieurs, allergie cutanée et porphyrie étant rares, ils présentent des inconvénients plus graves :

- impuissance sexuelle,
- hormono-indépendance de certains cancers peu différenciés ou indifférenciés observée pour tous les cancers de ce type de notre série, dont les oestrogènes n'ont pu empêcher la récurrence précoce ou l'évolution rapide vers le décès,
- surtout le risque d'accident vasculaire accru, illustré par 3 de nos cas sur 16 malades traités (2 accidents vasculaires cérébraux, une embolie pulmonaire) ; il ne faut cependant pas le majorer :
- les accidents vasculaires surviennent le plus souvent chez des malades qui présentaient de tels antécédents (37).

- ils demeurent la cause principale des décès, en dehors de tout traitement oestrogénique, dans toutes les séries publiées (8, 31).

En définitive, il faut mettre en balance ces inconvénients avec le potentiel évolutif du cancer occulte : ainsi les cancers focaux bénéficiant de l'abstention thérapeutique, les oestrogènes dont l'intérêt n'est plus à démontrer dans le traitement des cancers de stade clinique, tant pour la prolongation de la survie que son confort (9, 37) seront réservés :

- au traitement des cancers occultes qui ont récidivé, c'est-à-dire devenus palpables du toucher rectal,

. au traitement des cancers étendus en respectant les contraindications vasculaires.

-c- LA CHIRURGIE RADICALE

- Elle est représentée par la prostatovésiculectomie totale et offrirait les meilleures chances de guérison :

. elle ne laisse pas de tissu prostatique-en place susceptible de renfermer un foyer cancéreux ;

PIN (37) rapporte, sur 12 statistiques de prostatectomie totale pour des tumeurs limitées à la glande une survie moyenne de 65 % à 5 ans et de 35,2 % à 10 ans, supérieure à celle du traitement oestrogénique pour des malades de même stade.

- Cependant, plusieurs arguments vont à l'encontre de son utilisation :

. certains auteurs, pour lesquels elle n'offrirait pas une durée de survie supérieure à celle des autres traitements la remettent en question, (2, 6, 11, 20, 8, 31); mais ils ne tiennent pas compte dans leurs études comparatives de la taille et du degré de différenciation du cancer et la valeur de leur observation s'en trouve limitée.

. elle possède ses propres complications :

. mortalité opératoire de 2,5 % (de 2 à 5 % selon les auteurs), embolie pulmonaire 3,7 %, incontinence totale 12,5 % (de 5 à 30 % selon les auteurs), fistule fécale 2,5 %, oestéite pubienne 0,6 % (38), impuissance dans presque 100 % des cas et sténose de l'anastomose vésico-urétrale.

. ces complications sont augmentées d'une façon alarmante quand elle est secondaire à une prostatectomie conservatrice (26) après laquelle elle est toujours plus difficile et parfois impossible (19) :

- cela pose le problème du diagnostic préopératoire du cancer occulte

. par la biopsie à l'aiguille systématique par voie périnéale ou transrectale.

. par biopsie chirurgicale de la prostate postérieure après incision du périnée, qui a permis à HUDSON et Coll. (23) de découvrir 30 cancers non suspectés sur 300 patients, et de montrer sa supériorité sur la biopsie à l'aiguille avec laquelle ils n'ont diagnostiqué que 2 cancers sur 31 dans une série de 179 patients.

En fait, en dehors des complications de ces techniques (hémorragie, infection, embolie :

. on ne peut y soumettre tous les patients présentant une hypertrophie bénigne

. la biopsie à l'aiguille à tous les risques de passer à côté de lésions parfois inférieures à 5 mm et elle ne pourrait différencier une lésion focale d'une lésion étendue, à moins de faire des ponctions multiples.

. la biopsie chirurgicale par voie périnéale est une véritable intervention.

- en définitive la chirurgie radicale ne demeure possible qu'après résection endourétrale, dans les suites de laquelle est pas ou peu différente (19), après avoir pesés ses risques face à ceux du cancer occulte, ils la font réserver aux lésions qui ont un potentiel évolutif malin important.

C'est l'avis de tous les auteurs qui tiennent compte du type histologique du cancer occulte et l'emploient pour traiter :

- les cancers étendus (4, 26)
- les cancers mal différenciés (4, 19, 26, 40, 46)
- diagnostiqués après résection endouréthrale (19, 26)
- chez des patients par ailleurs en bonne santé, dont l'espérance de vie en dehors du cancer est supérieure à 10 ans (2, 19, 26).

Ces différents critères limitent en fait la prostatectomie totale à un nombre de cas restreint et bien définis.

-d- LA COBALTOTHERAPIE

Le cobalt 60 est utilisé dans le traitement des cancers cliniques par certains auteurs (15, 36) avec une bonne efficacité ; MICHAELS et Coll. (30) l'utilisent pour les cancers de stade II et III à la dose de 6 à 7 000 rads avec des résultats encourageants et pensent que des patients avec un cancer de stade I dont l'état ou l'âge contraindique la prostatectomie totale, pourraient en bénéficier.

CORREA et Coll. (10) le préfèrent à la chirurgie radicale ou aux oestrogènes pour le traitement des lésions diffuses.

BOCCON-GIBOD (7) le réserve, de même que les oestrogènes, aux cancers qui ont récidivé.

Il ne faut pas méconnaître ses complications, impuissance dans 30 % des cas (7), rectite radique pouvant nécessiter la colostomie, rétrécissement anal (30) et réserver son emploi :

- . aux cancers étendus, mal contrôlés par les oestrogènes ou en cas de contreindication de ceux-ci.
- . lorsque la prostatectomie totale ne peut être pratiquée.

C- LES INDICATIONS DE CES DIFFERENTES METHODES THERAPEUTIQUES

SE RESUMENT DONC AINSI :

- l'abstention est justifiée pour les cancers focaux ; ils doivent être simplement surveillés.

- les cancers étendus et les cancers peu différenciés ou indifférenciés doivent être traités :

- soit par les oestrogènes,
- soit par la cobaltothérapie en cas de contreindication au traitement oestrogénique ou d'hormono-insensibilité du cancer,
- soit par la chirurgie radicale, qui ne peut être employée après adénomectomie mais qui demeure possible après résection endouréthrale, chez un malade dont l'espérance de vie en dehors du cancer est supérieure à 10 ans;

V - CONCLUSIONS

L'étude de 30 cancers occultes découverts sur pièce d'adénomectomie ou copeaux de résection endourétrale a montré que leur évolution dépendait de leur taille, qui détermine des cancers focaux (plus grande dimension inférieure à 1 cm) et des cancers étendus (plus petite dimension supérieure à 1 cm) et de leur degré de différenciation.

Les cancers focaux ou microcarcinomes ont un bon pronostic et ne doivent pas être traités mais simplement surveillés ; les cancers étendus et les cancers mal différenciés, dont il ne faut pas minimiser le potentiel évolutif, ont un pronostic plus grave et doivent être l'objet d'une thérapeutique plus agressive.

Le diagnostic, auquel échappent 70 à 80 % de ces cancers en pratique courante, repose le plus souvent uniquement sur l'examen histologique de la pièce chirurgicale et peut être amélioré en recherchant la lésion en périphérie de l'adénome selon la technique de DELIDES et Coll. (13) ; il ne peut reposer sur la biopsie à l'aiguille transrectale ou périnéale qui présente tous les risques de passer à côté de lésions très petites et ne saurait distinguer les lésions focales des lésions étendues.

La fréquence réelle des cancers occultes augmente avec l'âge et se situe aux environs de 30 % ; ils ne prennent pas tous leur origine dans la prostate caudale et ne sont pas "latents" mais de croissance très lente ; ils peuvent produire des métastases précoces qu'il faut rechercher systématiquement, par la radiologie qui, pour des malades considérés comme porteurs de métastases, serait positive dans 20 % des cas, par la scintigraphie osseuse positive dans 69 % des cas, par le dosage des phosphatases acides positif dans 72 % des cas et élément le plus fidèle (5).

Enfin, les caractéristiques anatomo-pathologiques et évolutives de ces cancers occultes suggèrent le démembrement du stade I du cancer de la prostate en un stade 0 correspondant au cancer focal ou microcarcinome et en un stade I vrai correspondant au cancer étendu.

Le Président de la Thèse

Professeur PERRIN J.

Vu, le Directeur

l'Unité ALEXIS CARREL

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 10 Mars 1977

Le Président de l'Université
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales,

Professeur R. MORNEX

D. GERMAIN,

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALBARRAN J. et HALLE N.
Hypertrophies et néoplasies épithéliales de la prostate
Annales des maladies des organes génito-urinaires, 1900, 18, 113-147 et 225-261.
- 2 - BARNES W.R., BERGMAN R.T., HADLEY A.L. et DICK A.L.
Early prostatic cancer : long term results with conservative treatment.
The Journal of Urology, 1969, 102, 88-90.
- 3 - BARNES W.R. and NINAN C.A.
Carcinoma of the prostate : biopsy and conservative therapy
The Journal of Urology, 1972, 108, 897.
- 4 - BAUER W.C., Mc GAVRAN M.H. and CARLIN R.
Unsuspected carcinoma of the prostate in suprapubic prostatectomy specimens : a clinico-pathological study of 55 consecutives cases
Cancer, 1960, 13, 370.
- 5 - BISSON J., VICKERS M. and FAGAN W.T.
Bone scane : in clinical perspective.
The Journal of Urology, 1974, 111, 665-669.
- 6 - BLACKARD C.E., MELLINGER G.T. and GLEASON D.F.
Treatment of stage I carcinoma of the prostate : a preliminary report.
The Journal of Urology, 1971, 106, 729-733.
- 7 - BOCCON-GIBOD L., GALIAN P., FRANC B.
Les cancers prostatiques occultes découverts sur pièce d'adénomectomie.
Annales d'Urologie, 1973, 7, 15-20.
- 8 - BYAR D.P. and the V.A.C.U.R.G.
Survival of patients with incidentally found microscopic cancer of the prostate.
The Journal of Urology, 1972, 108, 908-913.
- 9 - CIBERT J., GARBIT J.L., MASSOUMI R. et OGAWA A.
Durée apparente de l'évolution du cancer de la prostate avant et depuis les oestrogènes.
Journal d'Urologie et de Néphrologie, 1968, 74, 177-178.

- 10 - CORREA R.J., ANDERSON R.G., GIBSON R.P., MASON J.T.
Latent carcinoma of the prostate. Why the controversy ?
The Journal of Urology, 1974, 111, 644-646.
- 11 - CORRIERE J.N., CORNOG J.L. and MURPHY J.J.
Prognosis in patients with carcinoma of the prostate.
Cancer, 1970, 25, 911.
- 12 - CULP O.S.
Métastases from occult carcinoma of the prostate.
The Journal of Urology, 1938, 40, 530-538.
- 13 - DELIDES G.S., BALTOPOULOS G. and PAPA HARALAMPOUS N.X.
Latent carcinoma of the prostate ; the probability of identifying small lesions in routine histology.
British Journal of Urology, 1976, 48, 207-209.
- 14 - DENTON S.E., CHOY S.H., and VALCK W.L.
Occult prostatic carcinoma diagnosed by the step-section technique of the surgical specimen.
The journal of Urology, 1965, 93, 296-298.
- 15 - DYKHUIZEN R.F.
Cité par PIN (37)
- 16 - EDWARDS C.N., STEINTHORSSON E. and NICHOLSON D.
An autopsy study of latent prostatic cancer.
Cancer, 1953, 6, 531-553.
- 17 - FLOCKS R.H.
Combination therapy for localized prostatic cancer.
The Journal of Urology, 1963, 89, 889.
- 18 - FRANCKS L.M.
The natural history of prostatic cancer.
The Lancet, 1956, 2, 1037-1039.
- 19 - GOODWIN W.E.
Radical prostatectomy after previous prostatic surgery.
Cancer, 1952, 148, 799.
- 20 - GREENE L.F. and SIMON H.B.
Occult carcinoma of the prostate : a clinical and therapeutic study of 83 cases.
J.A.M.A., 1955, 158, 1494 - 1498.
- 21 - HALPERT and SCHMALHORST W.R.
Carcinoma of the prostate in patients 70 to 79 years old.
Cancer 1966, 19, 695-698.
- 22 - HINMAN F. Jr. and HINMAN F.
Occult prostatic carcinoma diagnosed upon transurethral resection.
The Journal of Urology, 1949, 12, 723-727.

- 23 - HUDSON P.B., FINCKLE A.L., HOPKINS J.A., SPROUL E.E. and STOUT A.P.
Early prostatic cancer diagnosed by arbitrary open perineal biopsy
among 300 unselected patients
Cancer, 1954, 7, 690.
- 24 - JORDAN W.P. and KREAGER J.A.
Incidentally discovered microscopic carcinoma of the prostate.
The Journal of Urology, 1967, 97, 751-753.
- 25 - LANGSTAFF
Cité par CULP O. (12)
- 26 - LEHMAN T.H., KIRCHMEIN D., BRAUN E. and MOORE R.
An  valuation of radical prostatectomy for incidentally diagnosed carcinoma
of the prostate.
The Journal of Urology, 1968, 99, 646-650.
- 27 - LILIEN O.M., SCHAEFER J.A., KILEJAN N. and ANDAROLO V.
The case for perineal prostatectomy.
The Journal of Urology, 1968, 99, 79-86.
- 28 - LUNDBERG S., BERGET. T
Prostatic carcinoma. An autopsy study.
Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, 1970, 4, 93.
- 29 - MAC NEAL J.E.
Origin and development of carcinoma in the prostate.
Cancer, 1969, 23, 24.
- 30 - MICHAELS M.M., BROWN H.E. and BEILER D.D.
Radiotherapy of carcinoma of the prostate: a followup report.
The Journal of Urology, 1974, 111, 72-74.
- 31 - MONTGOMERY T.R., WITHLOCK G.F., NOHLGREN J.E. and LEWIS A.M.
What becomes of the patient with latent occult carcinoma of the prostate.
The Journal of Urology, 1961, 86, 655.
- 32 - MOORE R.A.
The morphology of small prostatic carcinoma.
The Journal of Urology, 1935, 33, 224-234.
- 33 - MOSTOFI F.K. and PRICE E.B.
Tumors of the male genital system : 1973, 8, 224.
- 34 - MUNSIE W.J. and FOSTER E.A.
Unsuspected very small foci of carcinoma of the prostate in transurethral
resection specimens.
Cancer, 1968, 21, 692-698.
- 35 - NESBIT R.M. and BAUM W.C.
Management of occult prostatic carcinoma.
The Journal of Urology, 1951, 65, 890.

- 36 - ODELL
Cité par PIN (37)
- 37 - PIN J.
Le traitement du cancer de la prostate par les oestrogènes.
Thèse, Lyon, 1974.
- 38 - Rapport du 16è Congrès de la Société Internationale d'Urologie, 1973 :
Cité par PIN (37).
- 39 - RICH A.C.
On the frequency of occurrence of occult carcinoma of the prostate.
The Journal of Urology, 1935, 33, 215-223.
- 40 - ROUS S. and MALLOUGH C.
Prostatic carcinoma : the relationship between histologic grade and
indidence of early metastases.
The Journal of Urology, 1972, 108, 905.
- 41 - SMITH G.G. and WOODRUFF L.M.
The developpment of cancer of the prostate after subtotal prostatectomy.
The Journal of Urology, 1950, 63 , 1077.
- 42 - SHELLEY and Associates
Cités par WIEDERANDERS (46)
- 43 - STRAHAN R.W.
Carcinoma of the prostate : incidence, origin, pathology.
The Journal of Urology, 1963, 89, 875.
- 44 - TAYLOR
Cité par STRAHAN (43)
- 45 - TRAN TRONG HA
Thèse for the Degree Doctor of Philosophy in the Graduate School of
the Ohio State University, 1969.
- 46 - WIEDERANDERS R.E. and Associates
Pronostic value of grading prostatic carcinoma.
The Journal of Urology, 1963, 89, 891.

